Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Nervenklinik der Charité Berlin
Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Bonhoeffer.

Beitrag zur Klinik und Diagnostik der Melanome des Zentralnervensystems

---

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

---

vorgelegt von

Günter Dombrowski

aus Berlin.

Tag der Promotion: 15. Januar 1937

Buchdruckerei Rudolph Pfau, Berlin NW 7, Luisenstraße 21.

'33

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Professor Dr. Siebeck
Referent: Professor Dr. Bonhoeffer

Meinen lieben Eltern

Beitrag zur Klinik und Diagnostik der Melanome des Zentralnervensystems.

In einem Zeitraum von 11 Jahren, d. h. von 1925 bis 1936, kamen in der Nervenklinik der Charité Berlin 10 Fälle von Melanomen des Zentralnervensystems zur Aufnahme und zwar handelte es sich um 7 Männer, 2 Frauen und ein 13jähriges Kind. Sechs der männlichen Patienten standen Anfang der vierziger Jahre, ein Alter, das auch als bevorzugt für primäre Hirntumoren angegeben wird; ein Patient war erst 25, die beiden Frauen 34 resp. 64 Jahre alt. Auch die Bevorzugung des männlichen Geschlechts stimmt mit Beobachtungen bei anderen Hirntumoren überein.

Interessiert nun in den Veröffentlichungen im wesentlichen das histologische Problem, die Herkunft des Melanins oder die Entstehung melaninhaltiger Zellen besonders der Meningen, so sei hier der Versuch gemacht, aus Verlauf, Symptomatologie und Befund des Krankheitsbildes Anhaltspunkte für die Diagnostik zu gewinnen. Zuerst mögen die 10 Krankheitsgeschichten auszugsweise folgen, denen ich zur größeren Anschaulichkeit den Sektionsbericht und den bei der Diagnostik sehr wesentlichen Liquorbefund anschließe. Ich bringe die Krankengeschichten in derselben Reihenfolge, wie sie zur Aufnahme kamen.

Jelinek, Gertrud. Die Ehefrau Jelinek hat seit jeher an der rechten unteren Rückenpartie einen dunklen Fleck, ein Muttermal, das in den letzten Wochen merklich gewachsen ist. Im Dezember 1924, sie ist nun 33 Jahre alt, läßt sie es sich entfernen. Es wird vom Chirurgen als gestielter entarteter Naevus bezeichnet. Im Juni des folgenden Jahres 1925 bemerkt sie Rückenschmerzen. Sie läuft auch mal mit dem Kopf gegen einen Balken und ist einen Moment bewußtlos. Ende Juli treten Uebelkeit, Kopfschmerzen und Erbrechen auf, die sich im August noch verstärken. Sie kommt für 7 Wochen in ein Krankenhaus, wo sie anfangs nur an Nackensteifigkeit leidet; späterhin treten wieder Kopfweh und Erbrechen auf. Der Liquordruck wird erhöht, der Augenhintergrund normal befunden.

Ende September tritt ein epileptiformer Anfall mit Bewußtlosigkeit auf. Am 5. Oktober 1925 wird sie der Charité überwiesen, wo sie bei unzulänglicher zeitlicher Orientierung zunehmend benommener wird und die Personen ihrer Umgebung verkennt. Am rechten Arm und Bein haben sich zwangsmäßige Beugestellungen ausgebildet. Sie verfällt zusehends und verschluckt sich häufig, so daß Ende Oktober bei röchelnder Atmung der Tod eintritt.

Der Liquor: Leicht gelb, bei der Globulinreaktion Spur Opalescenz und im Sediment einzelne Lymphocyten.

Sektion: Ueber mannsfaustgroße Metastase des rechten Stirnhirns. Verwachsung mit der harten Hirnhaut.

Urbisch, Franz. Der zweite Patient, ein 41jähriger Maurer, der immer gesund gewesen ist, hat schon seit seiner Lehrzeit unter dem rechten Daumennagel eine dunkle Stelle, deren Entstehung er auf eine Quetschung des Daumens zwischen zwei Steinen zurückführt, wobei der Nagel abgerissen und die Fingerbeere verletzt wurde. Im Kriege, er ist 31 Jahre alt, wächst die Stelle und es treten Schwellungen in der rechten Achselhöhle auf, die aber bald wieder zurückgehen. Mit 40 Jahren geht der Nagel vom Daumen ab und die braune Stelle fängt an, besonders rasch zu wachsen; es bestehen wieder Schwellungen in der rechten Achsel. Diese und der Daumen werden bestrahlt, worauf die Krankheitserscheinungen zurückgehen. Im Februar 1926, er ist nun 41 Jahre geworden, klagt er über Stirnkopfschmerzen und morgendliches Erbrechen. Dazu kommen Anfälle, bei denen er fast besinnungslos ist. Patient wird aufgenommen und ist nur einen Tag in der Klinik. Der Exitus tritt am 7. März 1936 im Anschluß an einen apoplektiformen Anfall mit rechtsseitiger Hemiplegie im Coma ein.

Ein Liquorbefund liegt nicht vor.

Sektion: Melanocytoblastom des rechten Daumens von Walnußgröße. Zahlreiche erbs- bis pflaumengroße Metastasen in Groß- und Kleinhirn, sowie in anderen Organen.

Wobser, Paul. Der Bauarbeiter Paul W. hat von Jugend an zahlreiche Leberflecke auf Schultern, Oberarmen, Brust und Rücken. Mit 40 Jahren, das heißt im Mai des Jahres 1927, bemerkt er ein taubes Gefühl über dem rechten Scheitelbein, das allmählich auch die rechte Gesichtshälfte ergreift. Nach einem Vierteljahr kommt ein Kriebeln im Gesicht hinzu und das rechte Auge entzündet sich. Im Oktober tritt ein Schwächegefühl auf und er wird leicht schwind-

lig. Jeden Morgen muß er erbrechen und hat heftige, ziehende Kopfschmerzen, die aber auffallenderweise nur die linke Kopfhälfte betreffen. Ueberhaupt scheint das Gefühl auf der ganzen linken Körperhälfte verändert zu sein. Es kommt zweimal vor, daß er für Minuten die Sprache verliert. Bei der Aufnahme am 20. Oktober 1927 findet sich eine sensible Lähmung des rechten Trigeminus, sowie eine Schwäche der rechten Kaumuskeln. Das rechte Auge bleibt beim Blick nach rechts zurück, die Muskeln der rechten Gesichtshälfte sind gelähmt. Das Gehör ist rechts weniger gut als links. Diese Schädigung des rechten V. und der benachbarten Hirnnerven, sowie eine Störung der Temperatur- und Schmerzempfindung auf der linken Körperhälfte führen zur Diagnose eines Tumors in den untersten Abschnitten der Brückenhaube. Kein krankhafter Befund des Augenhintergrundes. Nach täglichem Erbrechen und sich steigernden Kopfschmerzen am 11. 2. plötzliches Aussetzen der Atmung und Erlahmen der Herztätigkeit.

Liquor: Aussehen farblos; Opalescenz bei der Globulinreaktion; im Sediment einzelne große Lymphocyten.

Sektion: kirschgroßes Melanom im Gebiet der rechten Brückenhälfte und Kleinhirnschenkel. Ferner eine Metastase der rechten Pleura diaphragmatica.

Jagla, Fritz. Der Landmesser Fritz J. ist immer ganz gesund gewesen. Erst mit 45 Jahren, um Weihnachten des Jahres 1929 herum, beginnt er gelegentlich über leichte Kopfschmerzen zu klagen. Im Laufe der nächsten Monate nehmen sie an Stärke zu und sitzen besonders im Nacken. Im April des folgenden Jahres klagt er über verschwommenes Sehen. Bald taumelt er beim Gehen, wird vergeßlich und verwechselt die Worte. Seine Frau beobachtet, daß er schielt. Bei der Aufnahme am 3. Mai 1930, Patient ist 46 Jahre alt, ist er dösig benommen und spricht von selbst nichts. Seine Antworten sind zögernd und es stellt sich heraus, daß er desorientiert ist. Der Sehnerv ist beiderseits gestaut. Die neurologische Untersuchung ergibt Hypotonie der Extremitäten, die rechts besonders deutlich ist, fehlende Bauchdecken- und Cremasterreflexe beiderseitig; Störungen in den Augenbewegungen mit Nystagmus, sowie eine rechtsseitige Facialisparese. Pathologische Reflexe sowie sensible Störungen werden bei der durch starke Benommenheit erschwerten Untersuchung nicht nachgewiesen. Die Somnolenz nimmt in der Folge an Intensität noch zu. Der Puls wird in den letzten

Tagen rasch und klein. Bei schlechter werdender Atmung und Rasselgeräuschen auf beiden Lungen stirbt er am 15. Mai 1930.

Der Liquor: Intensive gelb-bräunliche Verfärbung. Starke Trübung bei der Globulinreaktion; Gesamteiweiß 2¼ pro m.; im Sediment viele Erythro-, einzelne Lympho- und vereinzelte Leukocyten, große Mikrophagen. Goldsulkurve 14433322210.

Sektion: Allgemeine Melanosarkomatose ohne erkennbaren Ausgangspunkt. Metastasen des Gehirns, auf der Dura und fast allen anderen Körperorganen.

Barth, Wilhelm. Der als Oberputzer bei der Reichsbahn angestellte Patient hat nur als Kind an Asthmaanfällen gelitten. Im Krieg — er ist etwa Mitte Zwanzig — erleidet er eine Prellung durch Granatsplitter in der linken Scheitelgegend, so daß er für einige Augenblicke bewußtlos wird. Anschließend paar Wochen lang leichte Kopfschmerzen. Mit 36 Jahren, das ist im Jahre 1926, läßt er sich einen Leberfleck der linken Stirnhälfte entfernen, weil er in den letzten Jahren gewachsen ist. Vier Jahre später, im Oktober 1930, bekommt er Kopfschmerzen. Vier Wochen später kann er beim Lesen die Bedeutung einzelner Worte nicht verstehen. Das was rechts auf den Blättern steht, kann er überhaupt nicht sehen. Auch das Sprechen fäll ihm schwer und das rechte Ohr scheint etwas taub zu sein. Im November 1930 erfolgt Aufnahme in die Charité. Er hat Stauungspapille und eine rechtsseitige Hemianopsie; Lesen und Wortfindung sind erschwert. Sonst keine Herdsymptome und keine Hirnnervenlähmungen. An den Extremitäten sind Tonus, Trophik, Motilität und Reflexe in normalen Verhältnissen. In den folgenden Wochen wird Patient immer schwerfälliger, in seinen Hantierungen immer langsamer. Seine Merkfähigkeit, besonders für jüngere Ereignisse, wird zunehmend schwächer, auch fängt er leicht an zu weinen. Mitte Januar 1931 tritt eine Bewegungsunruhe der rechten Körperhälfte auf. Bei sich vertiefender Somnolenz kommt er Anfang Februar zum Exitus letalis.

Der Liquor: Mittlere Trübung bei der Globulinreaktion; Gesamt-Eiweiß $^{5}/_{12}$ pro m.; leichte Rundzellenvermehrung im Sediment. Goldsolkurve 5543321000.

Sektion: Größere, mit der Dura verwachsene, sehr weiche Metastase des linken Hinterhauptlappens. Ferner solche in der Milz und in einigen anderen Organen.

Kawingk, Alice. Mit 63 Jahren läßt sich die Kaufmannsfrau K. eine Hautgeschwulst an der rechten Unterbauchgegend entfernen. Kurz darauf Leistendrüsenschwellung auf derselben Seite. Ein Jahr später — es ist das Jahr 1930 — fallen den Angehörigen Vergeßlichkeit und Mangel an Willenskraft auf. Anfang August muß sie die Nervenklinik aufsuchen. Bewegungen und Sprache sind sehr langsam. Es zeigt sich bei der Untersuchung, daß sie örtlich nicht orientiert ist. Es besteht ferner eine Störung des Sprachverständnisses, der Wortfindung und des Schreibens. Ihre Antworten sind charakterisiert durch zahlreiche Perseverationen und inhaltlich durch Confabulationen. Neurologisch sind die Hirnnerven frei; am rechten Arm besteht eine distale Parese und Tonuserhöhung, am rechten Fuß Spitzfuß- und Supinationsstellung, ebenfalls mit Tonussteigerung verknüpft; an den Zehen ein positiver Oppenheimscher Reflex beiderseits. In den kommenden Wochen wird Patientin immer schläfriger. Der Sehnervenkopf ist zwar etwas blaß, doch nicht prominent, so daß bei der letzten Spiegelung 4 Wochen ante mortem „keine Stauungspapille" diagnostiziert wird. Die letzten Tage ist sie bei fehlender örtlich-zeitlicher Orientierung mit kurzen Unterbrechungen tief bewußtlos und stirbt unter Ansteigen der Temperatur am 10. Oktober 1930.

Der Liquor: Aussehen: Spur Gelbfärbung; mittlere Trübung der Globulinreaktion; Gesamt-Eiweiß $^{5}/_{12}$ pro m. Starke Blutbeimengung im Sediment, sowie ganz leichte Rundzellenvermehrung. Alzheimer o. B. Goldsolkurve 111321100.

Sektion: Zahlreiche, z. T. große metastatische Knoten des Gehirns; kleinhühnereigroßer im Bereich vor der linken Zentralwindung. Blutung in der Brücke. Multiple Naevi der Haut.

Röhr, Otto. Verwickelt und langwierig ist der Krankheitsverlauf des Eisenbahnarbeiters Röhr. Mit 28 Jahren erleidet er im Kriege eine Kopfverletzung durch zwei Granatsplitter, die Narben hinterlassen. 10 Jahre später liegt er wegen eines Nierenleidens 8 Wochen im Krankenhaus. Jetzt fällt der Ehefrau im Weißen des rechten Augen ein „kleiner Bluterguß" (so nennt sie es) auf, der im Lauf der nächsten Wochen wächst und zu Sehstörungen führt. Der Augenarzt diagnostiziert einen Iristuberkel und — man schreibt das Jahr 1928 — das Auge wird exstirpiert. 4 Jahre später — im Frühjahr 1932 — klagt Pat. über Kalt- und Blaßwerden beider Beine. Anfang Juni kann er plötzlich bei der Arbeit nichts mehr sehen und

kommt mit großen Kopfschmerzen nach Hause. Die Sehkraft bessert sich in den nächsten Tagen wieder, nur links gelegene Gegenstände übersieht er. Dabei ständig Kopfweh. Die Aufnahmeuntersuchung im Juni *32* ergibt Hemianopsie des noch bestehenden Auges nach links mit hemianopischer Pupillenreaktion. Neurologisch nur Adiadochokinese der linken Hand und Abschwächung aller linken Bauchdeckenreflexe. Keine pathologischen Zehenreflexe noch Sensibilitätsstörungen. Mitte Juli — anschließend an ein Encephalogramm — Punktion einer Cyste des rechten Scheitellappens, die vermutungsweise mit dem Kriegstrauma in Verbindung gebracht wird; doch wölbt sich bei der Röntgenaufnahme in die luftgefüllte Cyste ein Schatten vor, der Verdacht auf Tumor erweckt. Pat. wird bestrahlt, seine Beschwerden bessern sich beträchtlich und er kann am 1. 8. entlassen werden. Zu Hause ist er schwindlig und hat heftige Kopfschmerzen mit Erbrechen. Vier Tage lang sind linker Arm und linkes Bein gelähmt; dann noch einmal drei Tage lang. Vorübergehend ist er blind. Nach *2* Monaten kommt er wieder in die Charité. Er ist benommen, die Sehnerven sind gestaut, auf der linken Körperhälfte sind Motorik, Sensibilität und Trophik grob gestört, Bauchdecken- und Cremasterreflexe fehlen hier, während Babinski und Oppenheimscher Reflex beiderseits deutlich sind. Schon bei grober Prüfung Hemianopsie nach links. In der linken Achsel ein derbhöckriger Tumor, der sich histologisch als Melanom entpuppt. Die Hirncyste wird erneut punktiert. Im Oktober *32* — Pat. ist inzwischen 43 Jahre alt geworden — plötzlich tiefes Coma mit Lähmung des linken Armes, das sich nach Cystenpunktion etwas aufhellt; er wird erneut bestrahlt, doch verfällt es zusehends, während sich an der Brust neue Hauttumoren bilden. Die linke Körperhälfte ist schwer paretisch, auch klagt er über Schmerzen im linken Arm, so daß er Morphium bekommen muß. Unter steter Abnahme des Gewichtes, Temperaturschwankungen bis 39 Grad, unter Bildung neuer Hauttumoren und eines tiefgehenden Dekubitus kommt er bei zunehmender Somnolenz am 4. Febr. 33 zum Exitus.

Der Liquor: wurde mehrfach untersucht. I. Aussehen: Spur Gelbfärbung. Gesamt-Eiweiß $^1/_5$ pro m. vereinzelte Rundzellen (Zellzahl 7 : 3). II. Gesamt-Eiweiß $^1/_5$ pro m.; leichte Vermehrung der Rundzellen. III. Cystenflüssigkeit: Aussehen citronengelb, geronnen; Gesamt-Eiweiß 40 pro m. keine Zellen im Sediment. IV. mittel-

starke Trübung bei der Globulinreaktion; Gesamt-Eiweiß ½ pro m. vereinzelte Rundzellen im Sediment.

Sektion: Autopsie verweigert. Rückblickend wird die Affektion des Auges als Melanoblastoms erkannt, von dem als Primärtumor Metastasen in die Haut und ins Gehirn ausgegangen sind.

Höhne, Otto. Der Vater des Pat., so sagt die Ehefrau, soll mit 54 Jahren an einer „Geschwulst im Gehirn" gestorben sein. Er selbst ist jedoch nie krank gewesen. Mit 42 Jahren aber, das ist im Mai 1931, treten zum ersten Male sehr heftige Kopfschmerzen auf, die auf eine Nebenhöhlenerkrankung bezogen werden. Gegen Ende des Jahres verschlimmern sich die Kopfschmerzen, etwa zweimal wöchentlich tritt Erbrechen ein. Er schläft bei der Unterhaltung und während des Essens ein. Bei der Aufnahme im Januar 32 ist er sehr wortkarg, gibt erst auf Befragen starkes Kopfweh an. Im Laufe der Untersuchung, bei der er etwas klarer wird, zeigt sich, daß Rechnen und Kombinationsgabe, geprüft durch Erklärenlassen der Binetbilder, gestört sind. In den folgenden Tagen verliert er die Orientierung und murmelt unverständliche Worte. Der Gang ist unsicher, sonst keine neurologischen Symptome. In den nächsten Wochen stetige Verschlechterung des Zustandes; Nackensteifigkeit und eine Lähmung, die im wesentlichen den linken Facialis betrifft, machen sich bemerkbar; beim Gehen taumelt er nach rechts. Nachts ist Pat. meist unruhig, während er am Tage schläft. Mitunter zeigt er ein delirantes Bild, indem er zu Fegen oder zu Essen scheint. Er perseveriert bei der Unterhaltung. Anfang März ist er erblindet und reagiert nicht mehr auf Anruf, nachdem er mit der Zeit stark abgemagert ist. In den letzten Tagen treten Atemstörungen auf und bei zunehmender Herzschwäche stirbt er am 29. III. 1932.

Der Liquor: wurde öfters untersucht. I. Aussehen stark gelb; starke Trübung bei der Globulinreaktion; Gesamt-Eiweiß über 3 pro m. vereinzelte Rundzellen, einige Leukocyten im Sediment. II. Ventrikelpunktion: blutiger Liquor; nach dem Zentrifugieren klar, Aussehen gelblich; starke Trübung bei der Globulinreaktion, Gesamt-Eiweiß 1⅓ pro m. III. Aussehen leicht gelblich, starke Trübung bei der Globulinreaktion, Gesamt-Eeiweiß über 3 pro m., leichte Vermehrung der Rundzellen im Sediment. IV. Aussehen stark gelb, gelatinös geronnen, im Sediment massenhaft Blut, keine pathologischen Zellen, keine Rundzellenvermehrung.

Sektion: Primäre Melanosarkomatose der weichen Häute, besonders des Rückenmarks mit Fortsetzung auf diejenigen der Hirnbasis; fleckige Melanose der übrigen weichen Häute. Zeichen starken Hirndrucks. Zwei kleine Pigmentnaevi des linken Unterschenkels. Melanosarkom der Leber.

Grenz, Heinz. Pat. Grenz ist ein Knabe von 13 Jahren, der bislang nicht ernsthaft krank gewesen ist. Er hat am ganzen Körper kleine bis größere schwärzlich verfärbte und behaarte Hautveränderungen. Im September des Jahres 34 — er ist gerade 13 Jahre geworden — wird er „nervös", müde, abgespannt; mitunter muß er erbrechen. Vier Wochen später hält er den Kopf steif zur Seite, erbricht bis 5 mal täglich. Er bekommt einen Verwirrtheitszustand, wo er unruhig ist, alles durcheinander spricht und keine Orientierung hat. Acht Tage darauf tritt ein Krampfanfall auf, der mit Zuckungen der rechten Gesichtshälfte beginnt, dann allgemein wird und von Bewußtlosigkeit begleitet ist. Danach langsame Besserung aller Erscheinungen. Am 2. November 34 wird er aufgenommen. Die Sehnervenpapillen sind auf fast 3 Dioptrien gestaut. Ober- und Unterextremitäten sind hypotonisch, der Gang ist unsicher; beim Barany weichen beide Arme nach rechts ab. Ferner findet man eine schwere Störung der Wortfindung und Nystagmus in den Augenendstellungen. Sonst keine sichereren Herdsymptome. Im Anschluß an eine Hirnpunktion treten unregelmäßige Atmung und Streckkrämpfe auf. Die Benommenheit läßt in den folgenden Tagen vorübergehend etwas nach. Die Sehkraft schwindet, so daß er im Dezember bereits blind ist. Im Januar gehäufte Anfälle, die vorwiegend die linke Körperseite betreffen. Benommenheit und Desorientierung nehmen zu; die Nahrungsaufnahme ist noch leidlich. Auf Wunsch der Eltern wird er im März 35 in häusliche Pflege entlassen, so daß die angefangene Röntgentherapie nicht vollendet werden kann.

Der Liquor: Aussehen farblos. Opalescenz bei der Globulinreaktion; Gesamt-Eiweiß ¼ pro m.; leichte Vermehrung der Rundzellen im Sediment (Zellzahl 12 : 3) Goldsolkurve 0122100.

Hirnpunktion: Metastase einer Neubildung. Frage des Melanoms. Wegen des klinisch wechselvollen Bildes wird die Möglichkeit multipler Tumoren erwogen.

Sulecki, Erwin. Pat. bemerkt, wie er 24 Jahre alt ist, an der Innenfläche des linken Oberschenkels eine weiche, der Angabe nach

hellrote, wachsende Warze. Ein Arzt entfernt das kirschgroße Gebilde zugleich mit einer ebenso großen Geschwulst der linken Leistenbeuge. Etwa 1 Jahr später fällt dem Pat. auf, daß auf der alten Narbe wieder eine kleine Warze gewachsen ist. Gleichzeitig bekommt er Kopfschmerzen und erbricht mehrmals täglich; er wird schwindlig und kann nicht mehr so gut sehen wie früher. Bei der Aufnahmeuntersuchung am 28. Sept. 1936 zeigt er außer einer leichten Nackensteifigkeit und einem Hängen des rechten Mundwinkels keine groben neurologischen Symptome. Die Sehnervenpapillen sind jedoch gestaut. In den folgenden Tagen wird Pat. mit zunehmender Benommenheit auch immer unruhiger, drängt aus dem Bett und macht einen deliranten Eindruck. Zeitweilig ist er kurzatmig und bei schwächer werdendem Kreislauf stirbt er am 9. Oktober 1936.

Der Liquor: Aussehen stark blutig, nach dem Zentrifugieren stark gelb; mittelstarke Trübung bei der Globulinreaktion; Gesamt-Eiweiß 1⅓ pro m. Hier sei die später noch wichtig werdenden Bemerkung erlaubt, daß die Gelbfärbung zu stark ist, als daß sie auf die Blutung allein bezogen werden könnte, zumal der Liquor sofort zentrifugiert wurde.

Sektion: Lokales Rezidiv eines chirurgisch entfernten Melanosarkoms des linken Oberschenkels. Metastase in den regionären Lymphdrüsen. Hühnereigroße, bis in die Rinde durchgewachsene Metastase des linken Stirnhirns, Metastase in Recessus lateralis des vierten Ventrikels und der Cauda equina. Papillom der Gallenblase.

Bevor ich nun zur Hauptaufgabe komme, der Frage nach der Erkennbarkeit von Melanomen des Nervensystems, seien noch einige interessante Einzelheiten aus den Krankengeschichten vorweggeschickt, die mit der Diagnostik in keinem oder nur in entferntem Zusammenhang stehen.

Verwandtschaft und Heredität sind in den beobachteten Fällen aetiologisch nicht mitbestimmend gewesen. Nur die Ehefrau des Pat. Höhne korrigiert ihre erste Angabe, ihr Schwiegervater sei an Arterienverkalkung gestorben, späterhin dadurch, daß er „mit 54 Jahren an einer Geschwulst im Gehirn“ verschieden sei. Ein Bruder desselben Pat. habe es mit den Nerven zu tun; er bekomme Anfälle und sei mehrmals auf der Straße ohnmächtig zusammenge-

brochen. Auch die Angabe, daß ein Bruder des Pat. Wobser im Kriege verschüttet worden sei und sich jetzt wegen Tobsuchtsanfällen in einer Heilanstalt befinde, läßt keine weiteren Schlüsse zu. Soweit die Pat. selbst Kinder haben und über sie berichtet wird, sollen sie gesund sein.

Auch in der Vorgeschichte der Erkrankten selbst sind weder vorangegangene Krankheiten noch seelische Eigentümlichkeiten auffällig. Manche werden als vorher ganz gesund geschildert. Werden Pat. von der Umgebung als müde, abgespannt, unlustig befunden, treten Stimmungslabilität und Initiativeverlust auf, so sind es oft erste Symptome der Erkrankung. Von Frau Jelinek gibt der zweite Ehemann allerdings an, sie sei immer etwas nervös gewesen und die Tochter der Frau Kawingk erzählt von ihrer Mutter, sie habe als junge Frau ein halbes Jahr lang ein „hysterisches Magenleiden" gehabt, wobei sie nichts gegessen, nur von Wasser gelebt hätte, und zum Skelett abgemagert sei. Sie sei lebhaft, impulsiv und leicht zu beeinflussen. Auch der körperliche Habitus bietet weder vor noch in der Krankheit eindeutige Besonderheiten, nicht einmal die einer auffälligen Kachexie. Urbisch wird als großer kräftiger Mann in befriedigendem Ernährungszustand geschildert. Bei Höhne sind Kräfte- und Ernährungszustand bei der Aufnahme ausreichend. Suleki ist noch 10 Tage ante exitum in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Aehnlich sind die körperlichen Befunde bei Jagla und Barth und bei Frau Kawingk, die groß und kräftig ist. Röhr ist ein mittelgroßer Mann von mäßigem Ernährungszustand. Nur vom Knaben Grenz wird graziler Körperbau bei leidlichem Allgemeinzustand berichtet. Wobser ist asthenisch gebaut, doch ist die Muskulatur gut entwickelt; und Frau Jelinek ist eine kleine schwächliche Person, mit wenig Muskulatur und Fettpolster.

Fünf Patienten haben ein Trauma erlitten: *Höhne* fiel 1917 auf der Hinterkopf, war kurze Zeit bewußtlos; ohne ärztliche Behandlung wurde es von selbst wieder besser. 15 Jahre später tritt eine Melanosarkomatose der weichen Häute des Rückenmarks und der Hirnbasis auf. *Wobser* fällt — auch im Jahre 17 — während der Fahrt aus dem Zuge. Hernach hat er Schmerzen im Kreuz, die bis zum Nacken ziehen; er muß 3 Tage liegen. Noch jahrelang verspürt er bei bestimmten Bewegungen des Kopfes leichten Schmerz. 10 Jahre später Ausbruch der Erkrankung. Lokalisation des Tumors: rechte Brückenhälfte. *Barth* erleidet im Kriege eine Prellung

der linken Scheitelgegend durch Granatsplitter ohne äußere Verletzung, doch ist er — ohne Erbrechen — einige Augenblicke bewußtlos. Er liegt 6 Wochen im Lazarett, noch wochenlang später leichte Kopfschmerzen. Nach über 12 Jahren findet man eine Metastase im linken Hinterhauptslappen. *Röhr* wird 1917 durch zwei Granatsplitter am Kopf verletzt, die Narben über dem linken Scheitelbein hinterlassen; kein Knochendefekt nachweisbar. Nach 15 Jahren Symptome einer Hirnerkrankung. Es besteht eine oberflächliche Cyste im rechten Scheitellappen, die auch als Contrecoup-Wirkung auf die Kriegsverletzung bezogen, die Frage des cystischen Tumors jedoch offen gelassen wird. Zusammen mit auftretenden Hautmetastasen und eines wegen Melanoms vor Jahren entfernten Auges bleibt die metastatisch-tumoröse Natur der Cyste trotz verweigerter Sektion nicht länger zweifelhaft. *Frau Jelinek* läuft mit dem Kopf gegen einen Balken und wird bewußtlos, doch zu einer Zeit, wo schon Hirndrucksymptome vorhanden sind.

Die Zeitspanne zwischen Trauma und ersten Symptomen eines Hirntumors liegt zwischen 10 und 15 Jahren. In einigen Fällen ist der Unfall zudem nur leichter Natur und die Lokalisation der Geschwulst steht mit dem Ort der Einwirkung in keinem Zusammenhang, so daß dem Trauma in den beschriebenen Fällen ein aetiologischer Einfluß auf die Metastasenlokalisation nicht zugebilligt werden kann.

Urbisch führt sogar die Entstehung des Primärtumors, eines Melanoms des rechten Daumenendgliedes, auf eine Quetschung zwischen Steinen in der Jugend zurück, doch wird der Unfall nur die Aufmerksamkeit auf das schon bestehende Gebilde gelenkt haben. Selbst ein Wachstum der dunklen Stelle wird erst über ein Jahrzehnt später bemerkt.

Aehnlich gering wie das Wissen über die Aetiologie waren die Erfolge der Therapie bei den cerebralen Melanomen. War operative Behandlung von vornherein zwecklos, so hat auch die in allen Fällen angewandte Rötgentherapie, wie in der Natur des Leidens begründet liegt, zu keinem günstigen Ergebnis führen können. Die Behandlung mußte symptomatisch bleiben und sich auf hypertonische Einläufe, die vorübergehend Besserung schafften, bei starken Schmerzen oder Unruhen auf Narkotica und auf Behandlung der Komplikationen beschränken. Nach dem allgemeinen Wissen und der Erfahrung über Tumorwachstum scheint es zweckmäßig, den entarteten Naevus recht früh chirurgisch zu behandeln, doch ist der

Prozentsatz der operierten, nicht metastasierenden Naevi schwer festzustellen, da die Exstirpation bald vom praktischen Arzt, bald im Krankenhaus oder in Polikliniken vorgenommen wird; er wird auf 50% geschätzt.

Vor dem Hauptthema, ob das Melanom des Z. N. S. zu Lebzeiten erkannt werden kann, tauchen erst die anderen Fragen auf, ob es nicht anderen Tumoren, ja vielleicht sogar ganz andersartigen Körperkrankheiten ähnlich sehen kann und man stellt an unseren Krankengeschichten fest, daß das im Beginn des Leidens sogar sehr häufig ist. Ueberhaupt begeben sich die Pat. nicht gleich beim ersten Auftreten cerebraler Symptome in Behandlung, da diese mitunter nicht sehr intensiv sind und auch zu Remissionen neigen. Vielfach bestehen sogar im Anfang Zweifel an der organischen Natur des Leidens und müde, vergeßliche und deprimierte Pat. werden als Neurastheniker aufgefaßt. Doch können auch eindeutigere Symptome zu Anfang noch verkannt werden; so kommen Klagen vor über Kalt- und Blaßwerden der Beine, über Kopfschmerzen, die als Migräne aufgefaßt, auf Nebenhöhlenerkrankung oder Sonnenbrand bezogen werden, über Nackensteifigkeit, die als rheumatisch oder neuralgisch aufgefaßt wird, über Erbrechen, dem eine intestinale Störung zugrunde zu liegen scheint. Bald kommt es jedoch infolge der Progredienz des Leidens zu Sehstörungen. Stellt nun der Arzt Stauungspapille oder Hemianopsie fest oder treten andere charakteristische Hirndrucksymptome auf, so bleibt die Diagnose: raumbeengender Prozeß im Schädelinnern nicht länger zweifelhaft.

Beim Erheben der Vorgeschichte wird die Diagnose in einer bestimmten Richtung weitergelenkt.

Verlauf. In 5 Fällen ist die Anamnese sehr charakteristisch. Die Pat. haben an irgendeiner Stelle der Körperoberfläche eine dunkle Stelle, ein Muttermal, einen Leberfleck (nur bei einem wird von einer weichen hellroten Warze gesprochen), dem sie, wegen der großen Verbreitung dieser Pigmentanomalie, weiter keine Beachtung schenken, bis das Gebilde sich plötzlich ohne erkennbaren äußeren Grund zu vergrößern anfängt. Das kann so Mitte der zwanziger, Mitte der dreißiger, aber auch erst in den sechziger Jahren sein. Ohne Beschwerden zu haben wird dem Pat. das Wachstum unheimlich und er begibt sich zum praktischen Arzt oder in die chirurgische Poliklinik, wo der Tumor entfernt wird. Sind

die regionären Drüsen schon befallen, werden sie mitexstirpiert, oder man zieht Bestrahlung vor.

Etwa 1 Jahr später, nur in einem Falle zugleich mit einem lokalen Rezidiv, treten psychische oder körperliche Symptome einer ernsten Hirnerkrankung auf. Das Intervall bis zum Manifestwerden der Metastase kann aber auch zwei, sogar vier Jahre betragen, wie zwei der beschriebenen Fälle lehren; ja beim Pat. Urbisch scheint es, als wenn ein Jahrzehnt zwischen der Entartung des Naevus und der Metastasenbildung im Gehirn liegt. Enger ist die Spanne zwischen ersten cerebralen Symptomen und dem unvermeidlichen letalen Ausgang; sie schwankt zwischen 4 Wochen in einem Fall, 4 Monaten in 4, 5 Monaten in 2 und 9 Monaten als längster Dauer in ebenfalls 2 Fällen. Diese rasche Progredienz ist differential-diagnostisch wertvoll; sie grenzt die Erkrankung gut gegen die Primärtumoren wie Endotheliome und Gliome ab, die mit ihrem sich oft über Jahre erstreckenden Verlauf auch eine andere Symptomatologie verknüpfen, die noch besprochen werden wird.

Andersartig ist der Verlauf in dem Rest der Fälle. Bei Kind Grenz wird von zahlreichen, am ganzen Körper verstreuten, Leberflecken gesprochen, doch von einem Wachstum eines derselben nichts berichtet und doch finden sich, durch Punktion bewiesen, metastatische Tumoren im Gehirn. Genau so ist es beim Pat. Wobser. Auch eine Pigmentanomalie der Hirnhäute lag nicht vor, so daß wohl am ehesten mikroskopische Entartung eines der Hautnaevi angenommen werden darf. Es scheint also, als ob mit einem reichlichen Bestehen von Pigmentanomalien der Haut gleichzeitig auch eine Neigung zu maligner Entartung verknüpft ist.

Höhne hat an der Haut nur zwei Pigmentnaevi am linken Unterschenkel, doch besteht ausgedehnte Melanose der Hirnhäute und die Entartung muß dortselbst stattgefunden haben, so daß auf primäre Melanosarkomatose der Meningen erkannt wird. Er liefert damit einen Beitrag zu jenen seltenen Fällen, deren Existenz in früheren Jahren überhaupt bestritten wurde, indem man nicht glaubte, daß die Meningen pigmenthaltige Zellen enthalten, von denen ein bösartiges Wachstum ausgehen könne.

Bei Jagla sind weder Haut- noch meningeale Veränderungen nachweisbar und die Diagnose muß sich auf allgemeine Melanosarkomatose ohne erkennbaren Ausgangspunkt bescheiden. Bei Röhr ging die Verschleppung von einem Melanom der Chorioidea des rechten Auges aus; von Hautnaevi wird nichts erzählt.

Um das Pathologisch-Anatomische hier gleich zu beschließen sei erwähnt, daß sich bei Frau Jelinek überhaupt nur eine Metastase nachweisen ließ und zwar im rechten Stirnhirn; bei Wobser bestand eine solche des Gehirns und eine der Pleura diaphragmatica, bei Barth eine im linken Hinterhauptslappen und zahlreiche in anderen Organen. Bei Suleki findet man neben einem Befallensein der regionären Leistendrüsen einige Metastasen im Gehirn bei Freisein übriger Organe. Bei den andern hat multiple Metastasierung ins Groß- und Kleinhirn, auf die Meningen, sowie in zahlreiche andere Organe, besonders Leber, Milz und Lunge stattgefunden. Zweimal wurde die Sektion nicht ausgeführt. Interessant ist für eine etwaige Geschwulstneigung des Körpers, daß als Nebenbefunde bei Suleki ein Papillom der Gallenblase, bei Barth ein polypöses Adenom des Mastdarms, bei Höhne ein Adenom der Schilddrüse, bei beiden Frauen Myome und Polyp des Uterus gefunden wurden.

Wenden wir nun die Aufmerksamkeit der Symptomatologie zu mit der Frage, ob auch sie vielleicht zur Klärung der Differentialdiagnose beizutragen imstande ist.

Symptomatologie. Zuerst fällt auf, daß nur 2 Pat. deutliche, auch lokalisatorisch verwertbare Herdsymptome zeigen. So klagt Pat. Barth, daß er Rechtsgelegenes nicht sehen kann. Es werden eine rechtsseitige Hemianopsie, ferner alektische und motorisch aphasische Symptome gefunden und es besteht — im Einklang mit dem Befund — eine Metastase im linken Hinterhauptslappen.

Neben allgemeinen Hirndruckerscheinungen zeigt Pat. Wobser eine schwere Schädigung des motorisch-sensiblen rechten Trigeminus, leichtere des rechten Abducens und Facialis, sowie eine Störung für Schmerz und Temperamentempfindung auf der linken Körperhälfte, so daß schon bei Lebzeiten die durch Sektion bestätigte Diagnose eines Tumors in den untersten Abschnitten der Brückenhaube gestellt werden konnte.

Zweimal saß der Tumor in einer stummen Region (Sulecki linkes, Jelinek rechtes Stirnhirn). Neurologisch zeigen beide nur eine contralaterale Facialisparese und positiven Babinski beiderseits, Symptome, die für Stirnhirntumor sprechen könnten. Unter Zeichen steigenden Hirndrucks, wie tiefer Somnolenz, örtlich-zeitlicher Desorientierung und Personenverkennung gehen sie zugrunde, nachdem sich bei Frau Jelinek zum Schluß noch Zwangsstellungen der Extremitäten ausgebildet haben und ein epileptiformer Anfall das Krankheitsbild ergänzt hat. Uebrigens wurden in beiden Fällen

weder Zwangsgreifen noch Witzelsucht noch Geruchsstörungen beobachtet.

Sehr mannigfaltig sind nun die neurologischen Bilder bei den restlichen Fällen mit multipler Metastasierung: Hirnnervenlähmungen, die neben dem Facialis noch Abducens und Trigeminus betreffen können, aphasische, alektische und agraphische Störungen jeden Grades, Reflexanomalien der Extremitäten mit Lähmungen, apoplektische und Jacksonsche Anfälle werden beobachtet. Konstant ist nun aber, und zwar nicht nur in den letzten, sondern auch in den erstgenannten Fällen das frühzeitige Auftreten psychischer Störungen von exogenem Charakter, die teils mit der Multizität der Neoplasmen, teils mit ihrem raschen Wachstum und dem resultierenden raschen Ansteigen des Hirndrucks zusammenhängen dürften. Frühzeitige, bald stärker werdende Benommenheit, zeitlich-örtliche Desorientierung waren in allen Anamnesen charakteristisch, die sich durch Merkstörungen, Konfabulationen und Perseverationen zum Korsakowschen Krankheitsbild vervollständigen können. Auch emotionelle Schwäche, Kombinations- und Rechenstörungen wurden beobachtet und gaben dem Krankheitsbild das Gepräge. Dieses frühe und intensive Auftreten psychischer Störungen im Sinne des Korsasow zusammen mit fehlenden und geringen Herdsymptomen oder einer Multizität derselben dürfte zur Klärung der Diagnose von wesentlicher Wichtigkeit sein. Denn bei Gliomen, Endotheliomen und anderen primären Geschwülsten pflegt der Verlauf doch so zu sein, daß ein völlig freies Sensorium monate- und jahrelang bestehen kann und nur je nach der Lokalisation isolierte Lähmungen oder Anfälle bestehen. Die letzteren können unter Umständen, wenn sie generalisierten, nicht Jacksonschen Charakter haben, zur Fehldiagnose einer genuinen Epilepsie führen. Erst gegen Ende der Krankheit, die einen viel länger gestreckten Verlauf hat, kompliziert Trübung des Bewußtseins mit seinen psychischen Begleiterscheinungen das Bild.

Ein Pat. zeigt eine Art Beschäftigungsdelir, indem er auszufegen oder zu essen scheint; auch andere sind zeitweilig unruhig und drängen aus dem Bett. Gegen Ende der Krankheit wird der Zustand durch tiefe comatöse Benommenheit, völlige Desorientierung und infolge der hochgradigen Stauungspapille meist totale Erblindung gekennzeichnet. Eine gewisse Euphorie, die sich in den Momenten, wo sie erweckbar sind, kundgibt, täuscht die Patienten über das Trostlose ihrer Lage hinweg. Der Tod tritt durch

Schluckpneumonie, zentrale Atemlähmung, Kreislaufschwäche oder Entkräftung ein, nach dem sich evtl. Komplikationen wie Cysto-Pyelitis, Bronchopneumonien oder Dekubitus ausgebildet haben. Bestenfalls kürzt ein apoplektischer Anfall mit letalem Ausgang den Leidensweg ab.

Röntgenbild und Encephalographie festigen die Diagnose in bezug auf Tumor, ohne eine sichere Artdiagnose desselben zu gewähren.

Das Röntgenbild. Verdrängungen der Epiphyse durch den Tumor sind in den beobachteten Fällen hin und wieder, meist jedoch nur die Symptome des erhöhten Liquordruckes wie schüsselförmige Abflachung und Vergrößerung der Sella, Atrophie der Prozessi clinoidei mit Reklination des Dorsum, Vertiefung der Impressiones digitatae und evtl. Verstärkung der Gefäßzeichnung beobachtet worden. Bei dem kindlichen Schädel des Pat. Grenz (13 Jahre) war bei der ersten Aufnahme die Coronarnaht leicht gesprengt, die Gefäßzeichnung verstärkt, die Sella unverändert. Nach 7 Wochen klaffen Coronar- und Sagitalnaht um einen halben Centimeter, die Konturen der Sella sind unscharf. Beim 46 jährigen Pat. Jagla wird die Schädelkapsel von etwas verminderter Dicke befunden. Doch kann auch bei bestehenden Drucksymptomen und Stauungspapille mit Sanguinationen die Schädelübersichtsaufnahme keine Besonderheiten zeigen, wie z. B. beim 24 jährigen Suleki. Der Tumor selbst konnte, sei es durch Uebergreifen auf den Knochen, sei es durch Kalkeinlagerungen, was an sich bei dem raschen Wachstum schon unwahrscheinlich war, in keinem Falle gesehen werden. Auffällige Kalkschatten erwiesen sich in einem Fall bei der stereoskopischen Aufnahme als nicht intracerebral.

Als wichtig für die Lokalisation des Prozesses erwies sich in manchen Fällen die Encephalographie, die bei 5 Pat. durchgeführt wurde.

Encephalographie. Bei Barth — Tumor im linken Hinterlappen — gelingt dementsprechend nur die Luftfüllung des Subarachnoidalraums und zwar so, daß die linke Hemisphäre hinten weniger mit Luft gefüllt ist als rechts. Bei multiplen Tumoren kann der Befund naturgemäß nicht eindeutig sein. So wird bei Sarkomatose der Meningen erhebliche Vergrößerung der Ventrikel, links mehr als rechts, doch ohne Verlagerung und Formveränderung gefunden. Fau Kawingk — zahlreiche große Knoten des Gehirns — hat folgen-

den Befund: Seitenventrikel an den Vorderhörnern nach rechts verlagert einschließlich des Septum pellucidum. Diese Verschiebung dürfte auf einem im Sektionsprotokoll besonders erwähnten hühnereigroßen Tumor im Bereich der linken Zentralwindung beruhen.

Unmittelbarer Anlaß zum Handeln war die Encephalographie beim Pat. Röhr. Die neurologische Untersuchung ergibt nur temporale Hemianopsie mit hemianopischer Pupillenreaktion und geringfügige Reflexdifferenzen zu ungunsten der linken Körperhälfte. Im Encephalogramm fällt eine Kompression des rechten Hinterhorns in seinem parietalen Anteil von oben her auf; der Subarachnoidalraum der rechten Parietalregion ist am wenigsten mit Luft gefüllt. Man stößt bei der angeschlossenen Punktion auf eine Cyste im rechten Scheitellappen und Pat. erfährt vorerst eine wesentliche Besserung, unter anderem fast völligen Rückgang der Hemianopsie. Er kann, frei von Kopfschmerzen, entlassen werden und kommt erst später wieder, da der Cyste ein Tumor zugrunde liegt, zur Aufnahme.

Bei Kind Grenz ist die Luftfüllung unvollkommen und eine sichere Lokalisation des Tumors nicht möglich. Bei ihm führte die Hirnpunktion zur richtigen Diagnose.

Ist nun die Diagnose des Tumors durch den Verlauf, das Vorhandensein von Herdsymptomen und durch den Liquorbefund mit Druckerhöhung, Zellarmut, Eiweißvermehrung und negativem Ausfall der spezifischen Reaktionen leicht gegen die des Abscesses, des Gummas und der Cyste abzugrenzen, so wird jetzt die Frage nach seinem engeren Wesen, nach seinem histologischen Charakter laut. Wesentlich zur Klärung der Artdiagnose des Tumors tragen nun Liquorbefund und Hirnpunktion bei.

Hirnpunktion. Mit der letztgenannten Methode kann man noch Veränderungen, die weder klinisch noch röntgenologisch nachweisbar sind, überzeugend zur Darstellung bringen und hat den Vorteil einer genauen histologischen Diagnose. Sie ist in den beschriebenen Fällen 6 mal durchgeführt worden.

Wegen geringer neurologischer Symptome — man findet nur Hypotonie der Extremitäten und rechte Facialisschwäche — denkt man bei Kind Grenz an Sitz in einer stummen Region und punktiert das rechte Stirnhirn: ohne krankhaften Befund. Anschließend Punktion der linken Schläfe: es werden pigmenthaltige Tumorzel-

len gefunden, es kann bei Lebzeiten die Diagnose des Melanoms gestellt und mit Röntgenbestrahlung begonnen werden.

Bei Frau Kawingk kommt man durch Stirnpunktion erst in die Nähe der Neubildung und erkennt reaktive Veränderungen infolge eines krankhaften Prozesses in der Umgebung. Erst eine Punktion der linken Schläfe — es stehen aphasische Symptome und eine spastische Parese der rechten Körperhälfte im Vordergrund — bringt pigmenthaltige Zellen und klärt die Diagnose, indem man denselben Tumor punktiert hat, der sich auch encephalographisch bemerkbar machte.

Punktionen beider Stirnhirne beim Pat. Höhne geben keinen Anhaltspunkt für Neubildung. Auch beim Pat. Barth verlaufen mehrere Punktionen ergebnislos, obwohl auch der linke Hinterhauptslappen angegangen wurde, wo der Tumor saß.

Von der ersten therapeutischen Punktion zur Entleerung der Cyste bei Röhr wurde schon berichtet. 2½ Monate später wird an derselben Stelle punktiert und es werden Zellen mit zahlreichen atypischen Mitosen und bräunlichem Pigment gefunden, so daß man ein metastatisches Melanocytoblastom annimmt. Dasselbe Ergebnis hat eine Punktion 14 Tage später.

Wegen Vorwiegens von Kleinhirnsymptomen wie Taumeln beim Gehen, Hypotonie der Muskulatur, frühzeitiger Stauungspapille und Nystagmus wird bei Jagla mehrfach das Kleinhirn punktiert; doch auch Punktionen beider Stirnhirne können keinen Anhalt für Neubildung erbringen.

Zum Schluß kommen wir zu den aufschlußreichen Befunden der bei allen Pat. durchgeführten Lumbalpunktion.

Liquor: Die Globulinreaktion der beiden zeitlich ersten Fälle zeigt Spur Opalescenz bezw. Opalescenz als Ausdruck fehlender oder geringer Eiweißvermehrung. Die Gesamt-Eiweißbestimmung bei den folgenden Fällen ergibt einmal den normalen Wert von 0,2 pro m. (oder — 20 mg pro c.), dann über schwache Erhöhungen von 0,25 g Steigerungen von 1,3 g über 2,5 g bis zu 3 g pro m.

Das Sediment bietet oft vereinzelte bis leicht vermehrte Rundzellen als Ausdruck chronisch meningealen Reizzustandes, auch wohl große Lymphcyten, ab und zu vereinzelte Leukocyten. Ferner werden große, mit Pigmentschollen beladene Zellen gesehen, die man als Makrophagen deutet. Gelegentlich finden sich atypische Zellelemente, die Verdacht auf Tumorzellen erwecken.

Ist die relative Zellarmut, die an sich bei der oberflächlichen Lage der Tumoren verwunderlich ist, bei deutlicher Eiweißvermehrung für Tumoren im allgemeinen ziemlich kennzeichnend, so fällt weiter auf, daß der Liquor meist nicht farblos ist, sondern in über der Hälfte der Fälle Spuren von Gelbfärbung bis zu intensiver, zitronenfarbener, ja fast bräunlich-schwärzlicher Verfärbung zeigt und zwar auch bei fehlender oder geringer Eiweißvermehrung. Nun ist Xanthochromie ein vieldeutiges Symptom, das sowohl nach Blutungen in den Lumbalsack als auch bei Hyperalbuminose vorkommt, wo sie einen Teil des Froin-Nonneschen Absperrsyndroms darstellt. Dieses Absperrsyndrom wird man bei Tumoren der Schädelhöhle viel seltener erwarten und beobachten als bei tieffitzenden Rückenmarkstumoren; es ist stets mit sehr hohen Eiweißwerten verknüpft und kann bei hohem Fibrinanteil von Spontangerinnung begleitet sein. Unsere Befunde, die hauptsächlich Neoplasmen des Schädelraumes betreffen, passen schon darum nicht in die erwähnten Fälle von Xanthochromie, weil die Qualität des Farbtones eine andere ist, indem sie oft mehr einen Stich ins Bräunliche hat. Besonders fällt aber die Diskrepanz zwischen Eiweißwert und Gelbintensität auf. In unseren Fällen war der höchste Eiweißwert 3 g pro m. Ein echter xanthochromer Sperrliquor hat aber bis zu 20—30 g pro m. Eiweiß. Nur einmal handelte es sich in den beobachteten Fällen um einen an der Luft gelatinös gerinnenden, stark gelben Liquor, doch war es auch ein echter Sperrliquor, dem eine Melanosarkomatose des Rückenmarks zugrunde lag. Sonst lag ein echtes Absperrsyndrom niemals vor und trotzdem sind einige Liquoren stark gelb.

Die Xanthochromie ist nicht einheitlichen Ursprungs; sie beruht bald auf Bilirubin, bald auf anderen — unbekannten— Farbstoffen. Es liegt die Vermutung nahe, daß sie in den Melanomfällen auf einem vom Melanin der Tumoren abstammenden und ihm ähnlichen Farbstoff beruht. So wäre gelb-bräunliche Verfärbung des Liquors bei nicht extrem hohem Eiweißgehalt, also bei Fehlen des Absperrkomplexes, ein für melanotische Tumoren charakteristisches und diagnostisch verwertbares Symptom, dessen Bedeutung durch den Befund pigmenthaltiger Makrophagen oder Tumorzellen im Sediment noch gesteigert wird.

In der Literatur wird bei Hirntumoren über erhöhte, normale und verminderte Zuckerwerte berichtet. Von den beschriebenen Fällen sind 4, z. T. mehrmals, auf Zucker und Kochsalz untersucht worden

Die Zuckerwerte im Liquor betrugen 49, 52, 66, 68 und 77 mg%, wobei die ersten Werte als normal, der letzte vielleicht, bei einem Blutzucker von 100 mg%, als etwas erhöht angesprochen werden darf. Ein pathologisches Ergebnis hatte nur die dritte Untersuchung bei Höhne, der vorher völlig normale Werte hatte, mit einer Zuckererhöhung von 112 und einer Kochsalzverminderung auf 596 mg%; es handelt sich um den erwähnten typischen Sperrliquor bei Sarkomatose des Rückenmarks. Diese Werte nähern sich den Zucker- und Kochsalzmengen des Blutes und harmonieren mit der Auffassung von einer Durchlässigkeit der Blutliquorschranke unterhalb der Sperre. Doch sei erwähnt, daß im Sperrliquor auch Zuckerverminderung beobachtet wurde.

Auch die Kochsalzwerte waren in der Mehrzahl normal. Werte zwischen 725 und 731 mg% sind ohne Besonderheiten. Die Punktionsflüssigkeit der Cyste des Pat. Röhr enthielt 555 mg% und näherte sich damit dem Blutwert, der in diesem Fall 532 mg% betrug. Der Zuckerwert betrug, bei einem Blutzucker von 107,72 mg%.

Bei allen Pat. sind Blut- und Liquorwassermann untersucht worden. Sie waren entweder negativ oder — wie es bei Hirntumoren überhaupt gelegentlich beobachtet wird — unspezifisch positiv.

Auch die bei allen Pat. ausgeführten Kolloidreaktionen waren stets uncharakteristisch. Die Form der Goldsolkurve war sehr wechselnd; zweimal wurde tiefe Linksflockung, ähnlich wie bei Paralyse, beobachtet. Auch die Mastixkurve hat nicht zur Klärung der Diagnose beigetragen.

Ueberblickt man zum Schluß noch einmal die differentialdiagnostisch wichtigen Ergebnisse aus diesen Beobachtungen an 10 Melanomfällen des Z. N. S., so fallen aus den einzelnen Krankengeschichten folgende Eigentümlichkeiten auf:

1. Die Tatsache zahlreicher, vielleicht über Durchschnitt großer und behaarter, Naevi auch ohne sichtbare Entartung.
2. Die oft charakteristische Vorgeschichte eines infolge Wachstums exstirpierten Leberflecks; die Hautnarbe eines solchen mit evtl. lokalem Rezidiv oder die Enucleation eines Auges.
3. Die unbestimmte, um viele Jahre schwankende Zeitspanne bis zum Ausbruch, dann aber rasche Progredienz der cerebralen Erkrankung, die höchstens nach Monaten zählt.

4. Infolge raschen Wachstums und häufiger Multicität der Metastasen rasches Steigen des Hirndrucks mit Stauungspapille und Ueberwiegen der psychischen Symptome exogenen Charakters über Herderscheinungen.
5. Gelb-bräunlich verfärbter Liquor, pigmenthaltige Zellen im Sediment und positives Ergebnis der Hirnpunktion.
6. Das Bestehen anderer — erkennbarer — Metastasen, z. B. der Haut.

Diese Tatsachen führen, mit Rücksicht auf die Frage nach der Möglichkeit einer Artdiagnose des raumbeengenden Prozesses bei Lebzeiten zu der Ueberzeugung, daß oft eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose möglich sein wird, die bei einer günstigen Kombination von Befunden sich bis zur Sicherheit wird steigern können.

Zum Schluß der Arbeit betrachte ich es als angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Bonhoeffer für Ueberlassung des Themas sowie Herrn Prof. Albrecht für Hilfe bei der Gestaltung der Arbeit zu danken.

Lebenslauf.

Am 31. VIII. 1909 wurde ich, Günter Dombrowski, als erster Sohn des Oberstadtsekretärs Kurt Dombrowski in Berlin geboren. In Niederschönhausen besuchte ich zwölf Jahre lang das Realgymnasium und machte im Jahre 1928 mit 18 Jahren dort mein Abitur. Anschließend studierte ich Medizin an der Berliner Universität, wo ich auch Physikum und im Winter 1933/34 das Staatsexamen mit „gut" bestand. Vom 1. Mai 1934 bis 30. April 1935 war ich als Medizinalpraktikant am Städtischen Krankenhaus Minden i. Westf. tätig und erlangte damit meine Approbation als Arzt. Die folgenden drei Monate war ich als Landassistent bei einem praktischen Arzt im Wesergebirge beschäftigt. Anschließend übernahm ich Vertretungen von Land- und Kleinstadtpraxen. Im März—April des Jahres 1936 diente ich acht Wochen lang als Freiwilliger beim Ergänzungs-Bat. 56 in Braunschweig. Im Sommer vertrat ich nochmals einige Wochen in Detmold und in Swinemünde. Im August hatte ich ein HJ. Ferienlager bei Bückeburg ärztl. zu betreuen. Dann begann ich mit meiner Doktorarbeit über einige Fälle von Melanomen des Zentralnervensystems in der Klinik des Herrn Geheimrat Bonhoeffer.